

## COMENTARIO DE ARTÍCULO

# Revisión de la guía de práctica clínica: manejo de la hiperbilirrubinemia en el recién nacido de 35 o más semanas de gestación

### *Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation*

Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, et al.

*Pediatrics. 2022 Sep 1;150(3):e2022058859.*

Comentario: Esp. Valeria Varas<sup>o</sup>

#### RESUMEN

Aunque el kernicterus es infrecuente, el impacto en las personas afectadas y sus familias puede ser devastador. Los médicos que brindan atención a los recién nacidos deben comprender la importancia de las estrategias para prevenir el kernicterus descritas en esta guía. La implementación de sistemas para brindar una aplicación consistente de estas recomendaciones para todos los bebés de 35 o más semanas de gestación dentro de las unidades de internación conjunta, hospitales y clínicas de atención primaria es fundamental para el éxito de estas recomendaciones.

Esta guía de práctica clínica enfatiza las oportunidades para la prevención primaria (p. ej., tratamiento para prevenir la enfermedad hemolítica isoimmune, apoyo

adecuado a la lactancia materna), la necesidad de obtener una historia clínica y un examen físico precisos para determinar la presencia de hiperbilirrubinemia y factores de riesgo de neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia, la importancia de predecir el riesgo de hiperbilirrubinemia futura, incluida una medición previa al alta de TSB o TcB, y la importancia del seguimiento posterior al alta. Esta guía de práctica clínica proporciona indicaciones y enfoques para la fototerapia y la intensificación de la atención y cuándo se puede interrumpir el tratamiento y la monitorización de forma segura. Para todas las recomendaciones, el comité reconoce que los médicos deben comprender la lógica de lo que se recomienda, usar su juicio clínico y, cuando corresponda, participar en la toma de decisiones compartida.

<sup>o</sup> Especialista en Enfermería Neonatal. Hospital Materno Neonatal Ministro Dr. Ramón Carrillo, Córdoba, Argentina.  
ORCID: 0000-0001-6474-6045

**Correspondencia:** [valeriaedithvaras@gmail.com](mailto:valeriaedithvaras@gmail.com)

**Conflicto de intereses:** ninguno que declarar.

**Recibido:** 21 de octubre de 2022.

**Aceptado:** 8 de febrero de 2023.

**ARK-CAICYT:** <http://id.caicyt.gov.ar/ark://s6l7f2d7x>

## INTRODUCCIÓN

Más del 80 % de los recién nacidos (RN) tendrán algún grado de ictericia. El control cuidadoso de todos los recién nacidos y la aplicación de los tratamientos adecuados son esenciales, ya que las concentraciones altas de bilirrubina pueden causar encefalopatía bilirrubínica aguda y kernícterus. El kernícterus es una discapacidad permanente, una afección neurológica caracterizada por algunos o todos de los siguientes signos: parálisis cerebral coreoatetoide, paresia de la mirada hacia arriba, displasia del esmalte de los dientes temporales, pérdida auditiva neurosensorial o neuropatía auditiva o trastorno del espectro de disincronía, y hallazgos característicos en la resonancia magnética del cerebro. Para esta directriz es fundamental contar con sistemas que incluyan políticas en hospitales y otros tipos de lugares de parto para brindar la atención necesaria para minimizar el riesgo de kernícterus.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) convocó a un Comité de expertos que trabajó desde 2014 hasta 2022 para revisar nueva evidencia e identificar oportunidades para aclarar y mejorar la guía de 2004. Este artículo actualiza y reemplaza la guía de práctica clínica de 2004 para el manejo y la prevención de la hiperbilirrubinemia en el RN de  $\geq 35$  semanas de gestación. Esta guía de práctica clínica, como la anterior, aborda cuestiones de prevención, riesgo, evaluación, seguimiento y tratamiento.

## COMENTARIO

La hiperbilirrubinemia se presenta como consecuencia del incremento de bilirrubina sérica circulante en el RN, suele acompañarse de ictericia en grados variables y requiere de su control y seguimiento a fin de determinar la necesidad de un tratamiento oportuno. El criterio para realizar su tratamiento se ha sustentado hasta ahora en la presencia de valores de bilirrubina indirecta que se relacionan con las horas de vida del neonato.

El tratamiento más efectivo consiste en proporcionar fototerapia intensiva para disminuir las concentraciones de bilirrubina a través de reacciones fotoquímicas que permiten excretarla más fácilmente a través de una luz LED azul con una irradiación de al menos  $30 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ . Su objetivo principal es evitar la necesidad de acentuar el tratamiento, permitiendo reducir rápidamente la bilirrubina sérica total (TSB) y acortar la duración del tratamiento.<sup>1</sup>

Cuando los valores de bilirrubinemia superan los um-

brales de tratamiento existe un alto riesgo de disfunción neurológica inducida por bilirrubina y kernícterus que es la consecuencia crónica irreversible debido a altos niveles de bilirrubina, que atraviesa la barrera hematoencefálica. Para prevenir la toxicidad cerebral se realiza en los neonatos una exanguinotransfusión.<sup>1</sup>

Es muy importante tener presente que la luminoterapia no es un tratamiento inocuo. Estudios recientes, han descrito, entre sus eventos secundarios agudos, el desequilibrio térmico e hidroeléctrico, síndrome del bebé bronceado, lesiones cutáneas, alteraciones hematológicas, íleo paralítico, trastorno en el ciclo circadiano, conducto arterioso persistente, efectos oculares y auditivos, y la interferencia vincular en el binomio madre-hijo.<sup>2</sup>

Si bien la luminoterapia se usa universalmente para tratar la ictericia neonatal, puede inducir estrés oxidativo y daño en el ADN, lo cual podría tener impacto a largo plazo en la morbilidad infantil. Se necesitan nuevos estudios para entender los efectos potencialmente cancerígenos de la luminoterapia y de la hiperbilirrubinemia.<sup>3</sup>

Haciendo un breve recorrido histórico de las Guías de la AAP, puede afirmarse que el Comité de Guías de Práctica Clínica trabajó desde el año 2014 hasta el año 2022 sobre nueva evidencia, la cual ha permitido renovar las recomendaciones para el manejo de la hiperbilirrubinemia en el RN  $\geq 35$  semanas de gestación, obtenidas a partir del análisis de ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales en inglés obtenidos de la base de datos PubMed y sometida a una extensa revisión por pares.<sup>4</sup>

Sus resultados se contrastaron con la Guía de Práctica Clínica (2004) centrada en lactantes de  $\geq 35$  semanas de edad gestacional (EG) que incluyó recomendaciones para la tipificación, tales como tratamiento del Rh materno, evaluación de factores de riesgo, vigilancia estrecha del desarrollo de hiperbilirrubinemia y su tratamiento, y el Comentario de seguimiento (2009) que incluyó la distinción de factores de riesgo de hiperbilirrubinemia y eventual neurotoxicidad por bilirrubina. Por otro lado, se analizaron temas que no fueron abordados anteriormente, entre ellos los efectos adversos asociados con la fototerapia y efectividad de la inmunoglobulina intravenosa para prevenir la necesidad de exanguinotransfusión.

En 2009, se incorpora también la recomendación de la detección universal de bilirrubina previa al alta con mediciones de bilirrubina sérica total o a través de determinación transcutánea. Esta recomendación fue cuestionada por diversos autores, debido al alto costo

de un programa universal de cribado de la bilirrubina sin pruebas de eficacia, un desaprovechamiento de los recursos y la medicalización de la atención de niños sanos sometiéndolos a pruebas innecesarias, que producen en los padres incertidumbre sobre los resultados.<sup>5,6</sup>

La nueva evidencia precisa que en los umbrales de fototerapia deben ser considerados valores superiores a los establecidos anteriormente, propuestos por la guía del año 2004, ya que los efectos adversos tardíos asociados con la fototerapia tienen una evidencia limitada y la efectividad de la inmunoglobulina intravenosa para prevenir la exanguinotransfusión es incierta y presenta riesgo de enterocolitis necrosante.

La novedad de la nueva guía es que propone cambiar el criterio para decidir la necesidad de tratamiento teniendo en cuenta no sólo la presencia de valores de bilirrubina indirecta y las horas de vida, sino también la EG del neonato y la presencia o ausencia de factores de riesgo de neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia.

Estos factores incluyen EG <38 semanas, albúmina <3,0 g/dl, enfermedad hemolítica isoimmune, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), otras condiciones hemolíticas, septicemia o cualquier inestabilidad clínica antes de las 24 horas.

Para la prevención de la hiperbilirrubinemia la nueva guía recomienda reconocer y tratar a las mujeres que están en riesgo de desarrollar anticuerpos contra los antígenos de los glóbulos rojos fetales y realizar una prueba temprana de antiglobulina directa (DAT) de sangre de cordón o periférica en RN de madres con detección de anticuerpos positivos o que no se sometieron a la prueba, para identificar a los lactantes en riesgo de presentar hiperbilirrubinemia.

Además, recomienda fuertemente implementar cuidados basados en la evidencia y centrados en la familia, apoyar la lactancia materna y evitar proporcionar de manera rutinaria suplementación oral con fórmulas infantiles para prevenir o disminuir las concentraciones de bilirrubina.

Para la evaluación y seguimiento de la hiperbilirrubinemia esta guía sugiere determinar la presencia de factores de riesgo para desarrollar hiperbilirrubinemia significativa y considerar la EG, la TSB específica por hora y la presencia de factores de riesgo de neurotoxicidad por bilirrubina. Recomienda realizar la estimación visual y de las concentraciones de TSB para detectar ictericia en estos neonatos cada 12 h después del parto y hasta el alta, determinar los niveles de bilirrubina transcutánea (TcB) o TSB entre las 24 y 48 horas después del nacimiento o antes del alta y evaluar concentraciones

elevadas de bilirrubina conjugada o de reacción directa en neonatos amamantados o ictericos alimentados con fórmula. Antes del alta, todas las familias deben recibir información verbal y escrita sobre la ictericia, signos de alarma y cita de seguimiento.

Para el tratamiento, la guía recomienda:

- 1) Estimar los umbrales de fototerapia a partir de las tablas publicadas en el artículo, que incluyen a los neonatos por EG y edad en horas considerando la presencia o ausencia de factores de riesgo reconocidos de neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia. Dichos umbrales se basan en la opinión de expertos y se deben utilizar las concentraciones de bilirrubina sérica total, sin restar la bilirrubina conjugada.
- 2) Considerar el tratamiento con dispositivo de luminoterapia en el hogar para RN dados de alta, que luego desarrollan un TSB por encima del umbral de tratamiento y que cumplan con ciertos requisitos.
- 3) Realizar el monitoreo de los neonatos hospitalizados que reciben luminoterapia. La TSB debe medirse dentro de las 12 horas posteriores al inicio del tratamiento y la monitorización debe guiarse por la edad del niño, la presencia de factores de riesgo de neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia, la concentración de TSB y la trayectoria de la TSB. Para el tratamiento de luminoterapia en el hogar, debe medirse la TSB diariamente. Además, se debe valorar la concentración de hemoglobina, el hematocrito o el hemograma completo, la actividad de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y evaluar causas subyacentes de la hiperbilirrubinemia en los pacientes que requieren fototerapia.
- 4) Determinar la suspensión de la fototerapia cuando la TSB ha disminuido al menos 2 mg/dl por debajo del umbral de inicio de luminoterapia, con opción de un período más prolongado si existen factores de riesgo de rebote de la hiperbilirrubinemia.
- 5) Aumentar la atención y suministrar transfusión de intercambio frente al hallazgo de 2 mg/dl por debajo del umbral de exanguinotransfusión con traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), hidratación, luminoterapia intensiva y medición de TSB cada 2 horas. Se puede administrar globulina durante 2 horas a los lactantes con enfermedad hemolítica isoimmune cuya TSB alcanza o supera el umbral de la escalada de atención pudiendo repetirse en 12 h y se debe realizar exanguinotransfusión urgente en neonatos con signos de encefalopatía aguda por bilirrubina o la TSB está por encima del umbral de exanguinotransfusión.

Esta guía para el manejo de la hiperbilirrubinemia es una clara estrategia para su prevención y posibles con-